时通过降低IL-10水平,破坏肿瘤细胞生长的微环境,从2个不同的方面减少肿瘤免疫逃逸的可能性,从而达到更好的治疗效果;且TB.HSP70纯化简便,抗原来源不受限,复合物的体外合成简单易操作,为肝癌的免疫治疗提供了一条有效可行的途径。

参考文献:

[1] 彭明利,凌 宁,任 红,等.结核杆菌热休克蛋白70在毕赤酵母中的分泌表达与鉴定[J].生物工程学报,2003,19(3):286-290.

[2] 高 建,陈 敏,任 红.肝癌细胞裂解物致敏的树突状细胞瘤苗预防肝癌术后转移复发[J].中华肝脏病杂志,2005,13(6):432-435.

[3] Peng M, Chen M, Ling N, *et al*. Novel vaccines for the treatment of chronic HBV infection based on mycobacterial heat shock protein 70 [J]. Vaccine, 2006, 24(7):887-896.

[4] Blachere N E, Li Z H, Chandawarkar R Y, *et al*. Heat shock protein-peptide complexes, reconstituted *in vitro*, elicit peptide-specific cytotoxic T lymphocyte response and tumor immunity[J]. J Exp Med, 1997,186(8):1315-1322.

[5] Lee W C, Chiang Y J, Wang H C, *et al*. Functional impairment of dendritic cells caused by murine hepatocellular carcinoma[J]. J Clin Immunol,2004,24(2):145-154.

[6] Beckebaum S, Zhang X, Chen X, *et al*. Increased levels of interleukin-10 in serum from patients with hepatocellular carcinoma correlate with profound numerical deficiencies and immature phenotype of circulating dendritic cell subsets[J]. Clin Cancer Res, 2004, 10(21):7260-7269.

[7] Todryk S M, Gough M J, Pockley A G. Facets of heat shock protein 70 show immunotherapeutic potential[J]. Immunology, 2003,110(1):1-9.

[8] Shin B K, Wang H, Yim A M, *et al*. Global profiling of the cell surface proteome of cancer cells uncovers an abundance of proteins with chaperone function [J]. J Biol Chem, 2003, 278(9):7607-7616.

[9] 黄 波,冯作化,张桂梅.HSP70-肿瘤抗原肽复合物修饰的DC疫苗体内外特异性抗瘤作用[J].中国免疫学杂志,2002,18(9):614-617.

[10] Murugaiyan G, Agrawal R, Mishra G C, *et al*. Differential CD40/CD40L expression results in counteracting antitumor immune responses[J]. J Immunol, 2007, 178(4):2047-2055.

[11] Corinti S, Albanesi C, la-Sala A, *et al*. Regulatory activity of autocrine IL-10 on dendritic cell functions[J]. J Immunol, 2001, 166(7):4312-4318.

[12] 张 坤,余佩武,高朋芬,等.SGC7901-DC融合细胞疫苗表型变化特点的研究[J].第三军医大学学报,2006,28(2):163-165.

(编辑 吴培红)

个案与短篇

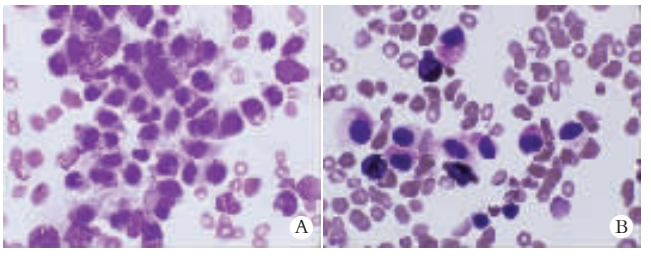
文章编号:1000-5404(2009)11-1028-01

肥大细胞白血病1例

兰会华[1],彭志刚[2],莫武宁[1],马 劼[2],韦 巍[1] (广西医科大学第一附属医院:[1]临床医学实验部,[2]血液科,南宁 530021)

1 临床资料

患者,女性,80岁,因"反复发热、腹泻7个月"入院。患者7个月前无明显诱因出现发热、哮喘,继而出现皮肤片状皮疹,伴瘙痒,同时有恶心、呕吐、腹痛、腹泻。当地医院诊断为"慢性结肠炎",给予消炎对症治疗,但无缓解,故来我院进一步诊治。查体:双侧颈部、腋窝、腹股沟可触及多个肿大淋巴结,最大约食指头大小,质中,边缘清楚,无压痛。血常规:WBC 8×10^9/L,Hb 61 g/L,PLT 6.0×10^9/L,中性粒细胞0.61,淋巴细胞0.14,单核细胞0.04,肥大细胞0.21;肝功:总蛋白36.8 g/L,白蛋白13.1 g/L,球蛋白25.7 g/L,转氨酶、胆红素、肾功能均在正常范围;B超示脾轻度肿大;胃镜检查:十二指肠溃疡并出血,胃黏膜急性炎症病变。骨髓检查:增生明显活跃,肥大细胞占59%,瑞氏染色(图1A)可见大量成群或散在的肥大细胞,形态多不规则,易见拖尾、棱形等改变,细胞核呈圆形、类圆形,易见核凹陷、切迹、扭曲、折叠,核染色质网状,核仁隐显不一,细胞质较丰富,淡蓝或淡红,部分细胞有伪足,含有大量粗大颗粒,常遮盖细胞核;肥大细胞POX染色(图1B)呈阴性,PAS呈阳性和甲苯胺蓝染色呈弱阳性,考虑肥大细胞白血病。确诊后临床给予对症治疗,症状好转后患者自动要求出院。



A:瑞氏染色;B:POX染色

图1 肥大细胞白血病骨髓片染色结果 (×1 000)

2 讨论

肥大细胞白血病(mast cell leukemia,MCL)又名组织嗜碱细胞白血病。Efrati等在1957年首先提出MCL的诊断,之后陆续有少量案例报告。MCL平均发病年龄为56(43~80)岁,好发于女性(女性:男性为2.3:1),通常累及肝、脾、淋巴结等脏器,心、肺、肾脏较少受累。大多数患者对化疗药物反应性差,生存期不足1年[1]。

(下转1031页)

作者简介:兰会华,女,广西壮族自治区柳城县人,硕士研究生,主要从事临床检验诊断学方面的研究。E-mail:lanhh1984@163.com

通信作者:莫武宁,E-mail:mown163@163.com

收稿日期:2008-08-05;**修回日期**:2008-10-12

3　讨论

严重创伤失血性休克救治的当务之急是选择何种液体和何种血液成分输注。目前关于休克后液体复苏种类主要有晶体液和胶体液,由于这 2 类液体都不含有血小板和凝血因子,大量输注可能发生凝血功能障碍。输注多大量会出现凝血功能障碍,取决于失血量多少、补充液体多少、输注速度以及受伤程度和相应的治疗等多种因素。早期积极补液、恢复血容量对患者后期恢复是有利的[6]。已有研究表明 LR + HES 用于失血性休克复苏比较好[3]。本组实验急性失血 45% 的大鼠选用 LR + HES(3∶1)复苏,未补充任何血液制品,结果未发生凝血功能障碍,伤口一直没有渗血现象。表明受伤前健康的大鼠急性失血 45% 可以不补充血小板和凝血因子,就能够维持正常的凝血功能。但是失血后不输血,缺氧不能纠正,由此将带来血液系统及全身多器官功能受损,存活时间显著短于输血组。实验证明失血性休克补液后必须输血纠正贫血,才能提高抢救成功率。

血液成分的选择,临床上对于急性失血性休克倾向于用全血输注[7]。我们回顾性观察发现,输注全血比输注红细胞制品发生输血不良反应明显增多。本院自 1999 年以来对全血和红细胞制品去除白细胞后输注,使非发热性输血反应(NHFTR)发生率从 1998 年以前的 0.17% 降到 1999 年以后的 0.05%,下降了 3.4 倍[8]。本组实验大鼠 45% 急性失血用 HES + LR + 红细胞悬液输注,复苏后血红蛋白恢复到 113 g/L,输注全血组恢复到 103 g/L,输注红细胞同样达到理想水平。失血后血小板明显下降,复苏 2 h Ⅱ、Ⅲ组分别维持在 253×10^9/L 和 241×10^9/L,颈部、股动脉插管处创面无渗血现象。血流动力学指标表明输注全血与红细胞 2 种方式比较差异有统计学意义($P < 0.01$),但临床意义不大,2 组心功能指标恢复均较好。失血在一定范围内输注红细胞能够达到治疗效果,避免输注全血,从而节约血源,减少输血副作用,分离出的血浆又能用来救治凝血功能紊乱的患者,这就是成分输血的优越性。但对于继续失血以及休克后期发生凝血功能紊乱的救治,如何选择血液成分输注有待进一步研究。

参考文献:

[1] 刘良明,胡沛红. 严重创伤休克的液体复苏新进展[J]. 中国危重病急救医学, 2003, 15(5): 314 - 316.

[2] Champion H R, Bellamy R F, Roberts C P, *et al*. A profile of combat injury[J]. J Trauma, 2003, 54(5 Suppl): S13 - S19.

[3] 李　涛,刘良明,刁有芳,等. 几种不同液体复苏失血性休克大鼠的适宜量研究[J]. 第三军医大学学报, 2008, 30(3): 199 - 202.

[4] 付春晓,王广义,卜凤荣. 一种大鼠失血性休克模型的建立[J]. 中国应用生理学杂志, 2000, 16(2): 188 - 190.

[5] Selby J B, Mathis J E, Berry C F, *et al*. Effects of isotonic saline solution resuscitation on blood coagulation in uncontrolled hemorrhage[J]. Surgery, 1996, 119(5): 528 - 533.

[6] 朱长江,马永达,葛衡江,等. 两种血浆制剂及 10% 羟基淀粉对人体凝血和纤溶功能的影响[J]. 重庆医学, 2008, 37(17): 1919 - 1921.

[7] 田兆嵩. 临床输血[J]. 中国输血杂志, 1998,11(4): 224.

[8] 陈方祥,何　静,袁　玲,等. 6 年临床用血分析[J]. 四川医学, 2005, 26(1): 29 - 30.

(编辑　王小寒)

(上接 1028 页)

2.1　临床表现

MCL 除了有一般急性白血病的症状和体征外,尚有较特异的表现。由于肥大细胞颗粒内活性物质(如组织胺、肝素、TNF-α等)的释放,可引起一系列变态反应,如临床出现皮肤潮红、头痛、心悸、支气管痉挛及荨麻疹等。胃肠道浸润时可引起腹泻、腹痛、恶心和呕吐,甚至出现胃穿孔。

2.2　实验室检查

血象:一般表现为正细胞正色素性贫血,血小板减少或增多,白细胞数($8 \sim 15$) $\times 10^9$/L,肥大细胞占 10% ~90%[1]。一般认为外周血液中出现肥大细胞≥10% 则为 MCL。骨髓象:典型表现为细胞质颗粒多少不一的肥大细胞聚集,可达 90%(26.2% ~91.8%),有时伴有中性粒细胞和嗜酸性粒细胞增多[2]。细胞化学特点:甲苯胺蓝、PAS、萘酚 AS-D 氯乙酸酯酶、ACP 染色阳性,POX 染色和非特异性酯酶染色阴性。免疫表型:恶性肥大细胞表达 CD9、CD33、CD44 和 CD117,而不表达嗜碱粒细胞相关抗原 CD116、CDw17、CD123/IL-3RCK,也缺乏皮肤肥大细胞标记抗原 CD88。

2.3　诊断与鉴别

我国建议 MCL 诊断标准:①临床上除有白血病临床表现外,还有肥大细胞增生的表现如色素性荨麻疹和释放组胺、PGDz 等介质引发的表现,如皮肤潮红、瘙痒、发作性哮喘、呼吸困难、心悸、低血压、晕厥、腹痛、腹泻等。肝素释放过多有出血倾向;②外周血有肥大细胞;③骨髓肥大细胞增多 >30%;④尿组胺增高;⑤骨髓干抽或皮肤浸润可作活检以确诊[3]。

MCL 主要应与嗜碱性粒细胞白血病、系统性肥大细胞增生症(SM)相鉴别。嗜碱性粒细胞白血病常无组胺等介质引发的变态反应表现,细胞形态较圆整,POX 检查阳性有助于鉴别。SM 骨髓中肥大细胞 <20%,外周血中无肥大细胞有助于二者鉴别。

关键词: 白血病;肥大细胞;骨髓
中图法分类号: R733.7　　**文献标识码:** B

参考文献:

[1] Valentini C G, Rondoni M, Pogliani E M, *et al*. Mast cell leukemia: a report of ten cases[J]. Ann Hematol,2008, 87(6): 505 - 508.

[2] 万美蓉,徐开林,鹿群先,等. 肥大细胞白血病 1 例报告及文献复习[J]. 徐州医学院学报,1993,13(2): 148 - 151.

[3] 姚尔固. 肥大细胞增生症[J]. 白血病·淋巴瘤, 2003, 12(1): 49 - 52.

(编辑　吴培红)